Aus dem Neurologischen Forschungsinstitut Breslau
(Direktor: Prof. Dr. F o e r s t e r)

Die metastatischen Tumoren des Zentralnervensystems

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades an der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Johannes Rudzki

B r e s l a u 1941

Druck: Schlesische Verlagsanstalt und Druckerei Karl Klossok K.-G., Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

---

1. Referent: Prof. Dr. Gagel

2. Referent: Prof. Dr. Villinger

Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Eine Sonderstellung unter den Tumoren des Zentralnervensystems nehmen die metastatischen Geschwülste ein, da sie sich naturgemäß infolge ihres meist multiplen Auftretens einerseits in einem der üblichen Syndrome, die man für eine große Zahl der Hirntumoren aufgestellt hat, nicht unterbringen lassen. Dazu kommt noch andererseits, daß sie durch ihr von Fall zu Fall oft grundlegend verschiedenes Erscheinungsbild auch ihrerseits keine einheitliche Gruppe bilden. Sie können so gelegentlich diagnostisch sehr schwierige Probleme darstellen und auch bei sorgfältiger Anwendung und genauer Beherrschung der diagnostischen Methoden zu schwerwiegenden Irrtümern Anlaß geben. Gerade bei den metastatischen Tumoren ist aber eine richtige Diagnose, und zwar nicht nur hinsichtlich der Lokalisation, sondern auch des pathologisch-anatomischen Charakters von großer Wichtigkeit, um unter Umständen nutzlose therapeutische Eingriffe zu vermeiden.

Ist es aus den angedeuteten Gründen sehr schwierig, die metastatischen Tumoren des Zentralnervensystems unter einheitlichen Gesichtspunkten zu erfassen, so lassen sich doch durch entsprechende Überlegungen und vor allem durch das Studium eines größeren Materials gewisse Gesetzmäßigkeiten herausschälen.

Das Neurologische Forschungsinstitut Breslau verfügt über ein Material von 40 histologisch verifizierten metastatischen Tumoren des Zentralnervensystems, eine Zahl, die groß genug erscheint, um aus ihr gewisse Schlüsse ziehen zu können.

Bei der Gesamtzahl von 650 verifizierten Tumoren des Nervensystems, welche die Sammlung des hiesigen Instituts umfaßt, betragen die metastatischen mithin 6,15%, ein Prozentsatz, der im wesentlichen der von Walshe (6,4% von 642 Tumoren) angegebenen Zahl entspricht. Die in der Literatur von anderen Autoren über die Häufigkeit der metastatischen Hirntumoren im Verhältnis zur Gesamtzahl der Hirntumoren angegebenen Zahlen liegen fast durchweg wesentlich höher. Paß gibt an, daß sich die von ihm gefundene Zahl am ehesten mit der von Garland und Armitage angegebenen von 17% deckt. Behrend und Schilf geben 10% an.

Ein niedrigerer Prozentsatz findet sich im Schrifttum meines Wissens bei Dunlap (5%) und bei Cushing, der unter seinem Material von 2023 Hirntumoren nur 2,8% metastatische aufzuweisen

hat. Cushing bemerkt allerdings hierzu selbst, daß diese Zahl keineswegs geeignet ist, ein Bild über die tatsächliche Häufigkeit zu geben, da er das Bestreben hatte, Kranke mit metastatischen Tumoren nach Möglichkeit nicht in seine Klinik aufzunehmen, so daß sich dementsprechend bei der statistischen Auswertung des Materials ein viel zu niedriger Prozentsatz ergeben mußte. Die höchste Ziffer fanden wir bei Bailey, der die Häufigkeit der metastatischen Hirntumoren von allen intrakraniellen Neubildungen auf Grund von Sektionsstatistiken mit 33% errechnete.

Aus den in der Literatur vorliegenden Angaben ein wirkliches Bild über die tatsächlichen Verhältnisse zu gewinnen, ist nur mit gewissen Einschränkungen möglich, da die einzelnen Statistiken je nach der Art des Krankengutes oder Sektionsmaterials, auf das sie sich aufbauen, selbstverständlich sehr verschieden ausfallen.

Unser Material setzt sich aus Fällen der neurologischen Abteilung des Wenzel-Hancke-Krankenhauses (Prof. Foerster) zusammen, auf der neurologisch Kranke aller Art zur Aufnahme gelangen, jedoch unter besonderer Berücksichtigung neuro-chirurgisch Kranker. Es muß auch noch erwähnt werden, daß solche Tumorkranke, bei denen von vornherein ein operativer Eingriff als nicht indiziert erscheint, im allgemeinen bald entlassen werden, so daß von diesen dann weder Operations- noch Sektionsmaterial vorliegt, und so in unserer Statistik dann weniger metastatische Tumoren erscheinen als der Zahl entspricht, die den klinischen Betrieb durchlaufen.

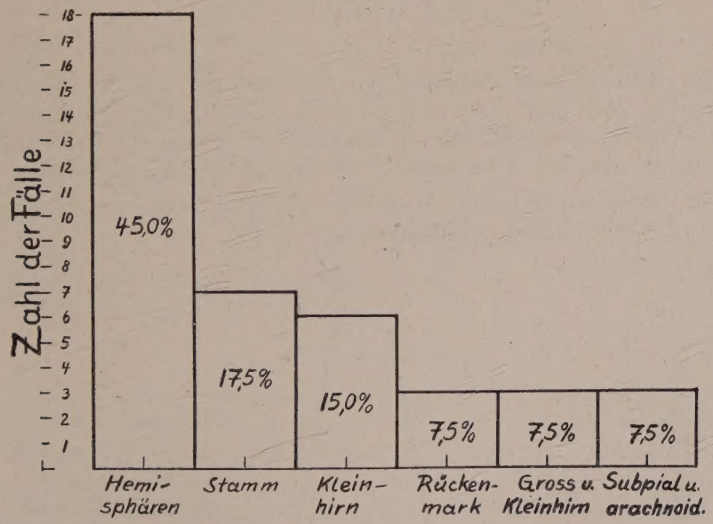
Art des metastatischen Tumors	Zahl der Fälle	Prozent
Carcinome	32	80,0%
Sarcome	5	12,5%
Hypernephrome	2	5,0%
Chorion-epitheliome	1	2,5%
Zusammen:	40	100,0%

Aus obiger Aufstellung geht hervor, daß bei unseren Geschwulstmetastasen das Carcinom weitaus die erste Stelle einnimmt, während das Sarcom erst weit hinter dem Carcinom folgt.

Unter den Carcinomen metastasiert wohl am häufigsten in das Zentralnervensystem das Bronchial- und das Mammacarcinom, wie es auch bisher fast durchweg von allen Autoren mitgeteilt wurde. Eine genaue Übersicht über den Sitz des Primärcarcinoms unserer Fälle soll folgende Tabelle geben:

Sitz des Primär-Ca.	Zahl der Fälle	Prozent
Bronchien	9	28,1%
Mamma	8	25,0%
Nebennieren	3	9,4%
Magen, Darm	2	6,3%
Thyreoidea	2	6,3%
Prostata	2	6,3%
Primär-Ca., nicht sichergestellt	6	18,7%
Zusammen:	32	100,0%

Im Anschluß an obige Tabelle, in welcher der Sitz des Primärcarcinoms angegeben war, soll eine graphische Darstellung uns Aufschluß über die Lokalisation der Metastasen im Zentralnervensystem unserer sämtlichen Fälle geben:



Aus der graphischen Darstellung ersieht man, daß die Hemisphären der Lieblingssitz von Metastasen sind, während Stamm, Kleinhirn, Rückenmark usw. erst in weitem Abstand folgen. Erwähnt sei hier noch die bekannte Tatsache, daß der größte Teil der Metastasen, besonders des Bronchialcarcinoms, multipel auftritt, und daß es gar nicht so selten vorkommt, daß das Großhirn

von unzähligen kleinen Metastasen geradezu durchsetzt ist. Ein sehr schönes Beispiel dafür bietet Abb. 1.

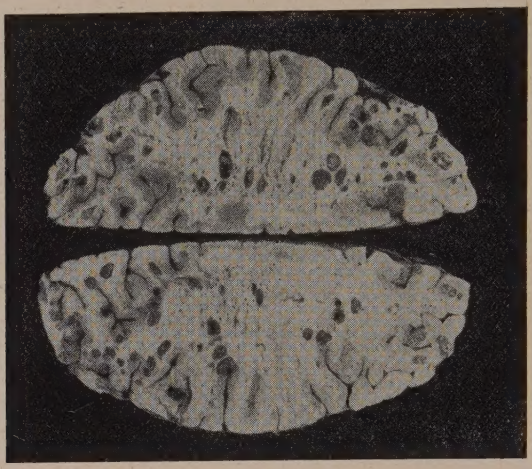
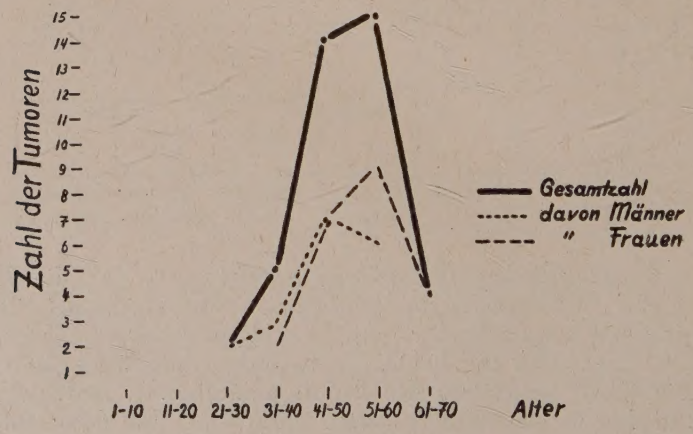


Abb. 1.

Zum Schluß der statistischen Auswertung unseres Materials möchte ich noch auf das Alter und die Geschlechtsverteilung eingehen. Von unseren 40 Metastasenträgern waren 22 Frauen und 18 Männer, also ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes.

Die Verteilung auf die einzelnen Lebensjahrzehnte möchte ich an Hand einer Kurve demonstrieren:



Wie aus dieser Kurve ersichtlich, neigt das männliche Geschlecht in früheren Jahren als das weibliche zu Gehirn- und Rückenmarksmetastasen. Unser jüngster Fall betraf einen 23jährigen Patienten mit einem primären Nebennierencarcinom, während der älteste männliche Fall ein 59jähriger Patient mit einem primären Prostatacarcinom war. Die jüngste Patientin war 33 Jahre alt und hatte ein primäres Bronchialcarcinom, während der älteste Fall, eine 70jährige Frau, ein primäres Mammacarcinom hatte. Das Durchschnittsalter bei den Männern betrug 44,2 Jahre, während es sich bei den Frauen auf 52,2 Jahre belief. Daraus ergibt sich somit ein Gesamtdurchschnittsalter von 48,2 Jahren. (Dunlap gab ein Durchschnittsalter von 47½ Jahren an.)

Nach der kurzen statistischen Auswertung unseres Materials möchte ich drei unserer Fälle genauer schildern, die sich durch ihr Erscheinungsbild aus der Reihe der übrigen herausheben und von allgemeinerem Interesse sein dürften.

Fall I.

Krankengeschichte.

Frau Maria E., 44 Jahre alt, aufgenommen am 19. 11. 1935. In der Familienanamnese keine Besonderheiten. Als Kind Masern, 1918 Grippe, im August 1934 linke Mammaamputation, wahrscheinlich Krebs. Beginn der jetzigen Erkrankung August 1935 mit zunehmender Schwäche beider Beine. Außerdem äußerst heftige Schmerzen in der Hüfte, die nach beiden Beinen ausstrahlten und mehrere Stunden anhielten. Vor einem Monat kamen Blasenstörungen dazu. Pat. lag zunächst 6 Wochen auf der medizinischen Abteilung und wurde von dort am 19. 11. 1935 auf die hiesige neurologische Abteilung verlegt.

Befund.

Guter Ernährungszustand, mäßiger Kräftezustand. Haut und Schleimhäute ausreichend durchblutet, keine Drüsenschwellungen. An der linken Thoraxseite schräg von medial bis in die Achselhöhle verlaufende reaktionslose Operationsnarbe. Kopf: o. B. Herz: Ein Querfinger nach links verbreitert, Töne dumpf, rein. Bauchorgane: o. B. Wirbelsäule: Druck- und Klopfschmerz der unteren Lendenwirbelsäule und der Kreuzbeingegend.

Neurologisch: Augen: Lidspalten gleich weit, Bewegungen frei, mittelschlägiger Nystagmus in beiden Endstellungen, Pupillen rund, Lichtreaktion aufgehoben, Konvergenzreaktion erhalten. Fundus: beiderseitige Stauungspapille. Gesichtsfeld: im Parallelversuch keine sichere Einschränkung. Facialis: mimisch und

willkürlich frei. Trigeminus: für Schmerz ungestört. Zahlenschreiben sehr ungenau. Gehör: beiderseitig mindestens 4 m. Reflexe: Bizeps rechts aufgehoben, links schwach auslösbar. Trizeps beiderseitig nicht auslösbar. Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Keine Cloni. Sensibilität: Hyperpathie von L_4 abwärts. Berührung, Temperatur und Schmerz überall ungestört. Zahlen werden am ganzen Körper sehr ungenau erkannt. Lagegefühl in den Fingern ungestört, in den Zehen aufgehoben. Fingernasenversuch: o. B., Kniehackenversuch und Romberg: nicht prüfbar. Motilität: Schlaffe Paraparesen beider Beine, Atrophie der Unter- und Oberschenkelmuskulatur. Links keine Bewegung möglich, rechts alle Bewegungen in Hüft- und Kniegelenk mit stark verminderter Kraft, Bewegung des Fußes und der Zehen aufgehoben. Stehen und Gehen unmöglich. Sprache und Psyche: o. B. WaR. im Blut negativ.

Verlauf: 20. 11. 1935. Die Röntgenaufnahme der Wirbelsäule ergibt keinen sicheren pathologischen Befund. Die elektrische Untersuchung der Beinmuskulatur ist wegen der starken Schmerzen bei der geringsten Bewegung nicht möglich. Pat. muß andauernd unter Alkaloid-Medikation stehen.

22. 11. 1935. Operation in Lokalanaesthesie (Prof. Foerster). Vorderseitenstrangdurchtrennung beiderseitig in Höhe von D_2 bis D_3. Danach ist Patientin völlig schmerzfrei. 25. 11. 1935. Temperatur 40° (starke Cystopyelitis). Am selben Tage Exitus an Herzschwäche.

Sektionsbefund.

Allgemeinsektion: Zustand nach Mammaamputation links. Kein Anhaltspunkt für ein örtliches Rezidiv. Geschwulstmetastasen in beiden Lungen und mehreren tracheobronchialen Lymphknoten. Außerdem ein pyelo-nephritischer Abszeß in beiden Nieren und eine pseudomembranöse Cystitis.

Gehirn und Rückenmark: Zunächst erfolgt die makroskopische Beschreibung des Rückenmarkes.

Nach Eröffnung der Dura erkennt man im caudalen Abschnitt der Lendenanschwellung eine gewisse Auftreibung, die den Eindruck erweckt, als setze sich die Lendenanschwellung weiter nach caudal fort. Auf der linken Dorsalseite sind die hinteren Wurzeln durch einen gut mandelgroßen, graurötlichen Knoten auseinandergedrängt. Die Oberfläche derselben erscheint leicht gekörnt, seine Konsistenz ist ziemlich derb. Im wesentlichen setzt er sich gegen die Umgebung scharf ab, doch scheint er sich im Gebiet der Hinterstränge eine Strecke flächenhaft in der Pia-Arachnoidea auszubreiten, wodurch ein zuckergußartiges Aussehen entsteht.

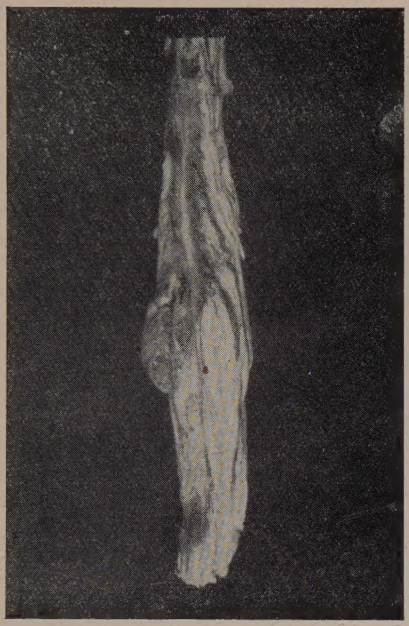


Abb. 2.

Auf Rückenmarksquerschnitten durch diese Gegend ist ein Vordringen des Tumors in die Rückenmarksubstanz nicht festzustellen. Die Zeichnung des Rückenmarksgraus ist in allen Einzelheiten gut erkennbar.

Man gewinnt den Eindruck, daß der Tumor sich zwischen den Wurzeln ausbreitet und dem Rückenmark breitbasig in einer Ausdehnung vom Vorderseitenstrang bis über die Spitze des Hinterhorns der gleichen Seite aufsitzt.

Das Gehirn weist bei äußerer Betrachtung keine Besonderheiten auf. Es besteht ein Hirnoedem des linken Occipitallappens. Bei der Zerlegung des Gehirns in Frontalschnitte finden sich im linken Occipitallappen ein bohnengroßer sowie ein etwas kleinerer Tumorknoten.

Mikroskopisch.

Vom Lendenmark wurde ein Segment samt dem anhaftenden Tumor in Celloidin eingebettet und nach Nißl sowie nach van Gieson gefärbt. Die mikroskopische Betrachtung zeigt, daß sich der Tumor aus dicht gelagerten Zellen aufbaut, die mäßig chromatinreiche Kerne und einen im allgemeinen schmalen mit Thionin zart rötlich gefärbten Protoplasmaleib aufweisen. Nicht selten

trifft man Riesenzellen mit mehreren Kernen, deren Struktur sich jedoch im übrigen nicht wesentlich von der der anderen Zellkerne unterscheidet. Die Zellen liegen epithelartig aneinander und zeigen zum großen Teil eine ausgesprochene tubuläre oder alveoläre Anordnung. Der Tumor ist reichlich von kleineren nekrotischen Bezirken durchsetzt. Auch lassen sich vereinzelt kleine Blutungen ins Gewebe nachweisen. Die Tumorzellen breiten sich in die weichen Häute aus, ohne in das Rückenmark einzudringen. Der Tumor ist mäßig vascularisiert, wie besonders deutlich das van Gieson-Bild zeigt, und ist von hyalinen Bindegewebssträngen durchzogen. Nicht selten trifft man Mitosen.

Aus Zelltyp, Anordnung, Zellreichtum und dem Vorhandensein zahlreicher Kernteilungsfiguren läßt sich die Diagnose eines Carcinoms, und zwar hier eines Adeno-Carcinoms stellen (Mamma).

Wie schon oben erwähnt, dringt der Tumor ins Rückenmark selbst nicht vor. Es findet sich lediglich an der Spitze des Hinterhorns der entsprechenden Seite eine geringe Reaktion der Zellglia (s. Abb. 3).

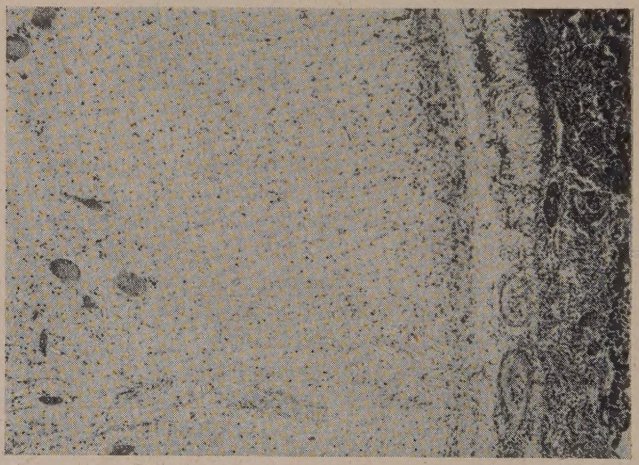


Abb. 3 (Nißl-Bild, Vergr. 74 f.).

Die Rückenmarkwurzeln sind zum Teil von Tumorzellen ummauert, die sich stellenweise entlang den Bindegewebssepten in die Rückenmarkwurzeln ausbreiten. Vereinzelt finden sich in der Pia, auch vom Tumor etwas entfernt gelegen, Lymphozyteninfiltrate. Die Ganglienzellen sind nur zum geringsten Teil intakt, zum größeren Teil zeigen sie das Bild der primären Reizung Nißls bzw. der retrograden Reaktion (Abrundung des Zelleibs, Auflösung der

Nißl-granula im Zentrum, Verklumpung derselben an der Peripherie, Schrumpfung und Hyperchromatose sowie Randständigkeit des Zellkernes).

Die Metastasen im Gehirn zeigen dieselbe Struktur wie der Tumor der Rückenmarkshäute.

Epikrise.

Die Ansicht, daß es sich bei dem klinischen Bilde des vorliegenden Falles um eine Metastase von dem vor etwa Jahresfrist operierten Mammacarcinoms handele, war um so naheliegender, als man zur Erklärung der Krankheitserscheinungen nicht mit der Annahme eines einzigen Kankheitsherdes auskam, sondern mehrere annehmen mußte. Als Hauptherd nahm man, wie es dann auch die Sektion bestätigte, eine Metastase im Gebiet des Lumbosacralmarkes an. (Schlaffe Lähmung, äußerst heftige Schmerzen, Blasenstörungen, Lagegefühl an den unteren Extremitäten im Gegensatz zu den oberen gestört, Atrophie der Beinmuskulatur.) Bei der großen Vorliebe des Mammacarcinoms in das Knochensystem, und zwar gerade auch in die Wirbelsäule, zu metastasieren, glaubte man, daß das Carcinom zunächst in die Wirbelsäule metastasiert sei, um dann von dort aus auf das Rückenmark bzw. seine Wurzeln überzugreifen. Diese Annahme jedoch konnte durch die Röntgenaufnahme nicht bestätigt werden. Daraufhin verlegte man die Metastase in das Rückenmark selbst oder in die Häute im Gebiet des Lumbalmarks. Die unerträglichen Schmerzen ließen sich nur durch eine Affektion der entsprechenden hinteren Wurzeln erklären. Die Stauungspapille deutete auf einen weiteren endocraniellen Druck hin, weshalb man zwanglos eine oder mehrere intracranielle Metastasen vermutete. Allerdings überraschte dann bei der Sektion die relativ geringe Größe derselben, jedoch fand sich ein Hirnoedem in der Umgebung der Metastase.

Das in pathologisch-anatomischer Hinsicht Bemerkenswerte des vorliegenden Falles bildet die am Rückenmark lokalisierte Metastase. Auffallend ist es, daß ein Carcinom, das in den weichen Häuten einen immerhin beträchtlichen, makroskopisch gut abgrenzbaren Tumorknoten darstellt, vor dem Rückenmark selbst Halt macht und dasselbe nicht in geringster Weise affiziert, sondern lediglich Druckschädigungen setzt bzw. durch Kompression der vorderen Wurzeln zur retrograden Reaktion der Vorderhornganglienzellen geführt hat.

Im Schrifttum findet sich meines Wissens kaum ein ähnlicher Fall. Meist werden Carcinommetastasen beschrieben, die im Rückenmark sitzen, oder aber diffuse Carcinomatose der weichen Häute.

Fall II.

Krankengeschichte.

Frau Ida B., 57 Jahre alt, wurde am 15. 8. 1938 wegen Meningitisverdacht in das Allerheiligen-Hospital eingewiesen. Dort gab sie an, seit einem Vierteljahr an starken Nackenschmerzen, Atemnot, Erbrechen und in letzter Zeit an Appetitlosigkeit zu leiden. Außerdem habe sie seit kurzer Zeit 40 Pfund abgenommen. Im Allerheiligen-Hospital wurde eine Röntgenaufnahme des Thorax gemacht und ein Lungentumor festgestellt. Am 22. 8. 1938 wurde Pat. auf die hiesige neurologische Abteilung überwiesen.

Befund.

Somnolente Frau in mäßigem Ernährungs- und schlechtem Kräftezustand. Haut und Schleimhäute genügend durchblutet. Keine allgemeinen Drüsenschwellungen. Thorax: linke Seite schleppt bei der Atmung nach und erscheint etwas eingezogen. Über der linken Lunge Dämpfung und abgeschwächtes bzw. aufgehobenes Atemgeräusch, Grenze links nicht verschieblich. Am Herzen finden sich laute paukende Töne. Keine Geräusche, Aktion unregelmäßig. Blutdruck 155/85, am nächsten Tage 180/0.

Neurologisch: Kopf: Leichter Meningismus. Augen: Ptosis sowie Abducensschwäche links. Die Lichtreaktion ist links aufgehoben, rechts nur ganz schwach. Konvergenzreaktion nicht zu prüfen. Stauungspapille links stärker als rechts. Hirnnerven: Facialisparese supranuclear links, ebenfalls links Abducensparese. Reflexe: Armreflexe beiderseits auslösbar. PSR und ASR beiderseitig nicht auslösbar, ebenfalls BDR cutan und periostal nicht auslösbar. Babinski re. = li. ++. Rossolimo re. = li. +. Sensibilität ist nicht zu prüfen. Bei Nadelstich in die Fußsohle ist eine Abwehrreaktion vorhanden. Motilität: Paraplegie der unteren Extremitäten, sonst nicht zu prüfen. Die Arme werden bewegt. Romberg nicht zu prüfen, Gang unmöglich. Psyche: nicht ansprechbar, zeitweilig einige unzusammenhängende Worte, die bulbär klingen.

Verlauf: 23. 9. 1938. Pat. ist sehr unruhig, muß Chloralhydrat und Luminal erhalten.

24. 8. 1938. Lumbalpunktion zur Untersuchung auf Tumorzellen: Pandy +++, Nißl 9 Teilstriche, Leukozyten 84/3, Lymphozyten 88/3, Tumorzellen ++. Das Blutbild ergibt eine Leukozytose von 15 400, Erythrozyten 5,6 Mill., Färbindex 0,85.

27. 8. 1938. Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Nimmt nur mühsam flüssige Nahrung zu sich. Ist sehr unsauber.

28. 8. 1938. Cheyne-Stoke'sche Atmung, Exitus letalis.

Sektionsbefund.

Allgemeinsektion: Die Sektion ergab ein Bronchialcarcinom des linken Bronchialstammes mit diffuser Infiltration der ganzen linken Lunge (Lymphangiosis carcinomatosa), des Herzbeutels und der Pleura costalis mit Schwartenbildung. Ca.-Metastasen in den supraclaviculären, axillären, trachealen, mesenterialen und paraaortalen Lymphdrüsen sowie im Bereich des Pankreas, beider Nieren und der Wirbelsäule. Außerdem Peritonitis carcinomatosa im Bereich des linksseitigen Zwerchfells.

Gehirn und Rückenmark: Nachdem Gehirn und Rückenmark in üblicher Weise entnommen, wird mit 10%igem Formalin anfixiert.

Das Großhirn bietet bei äußerer Betrachtung eine an verschiedenen Stellen zu konstatierende leichte Trübung der weichen Häute. Das Großhirn wird in Frontalschnitte zerlegt, auf denen sich ein pathologischer Befund nicht erheben läßt. Die weichen Häute der Kleinhirnoberfläche sind glasig, zuckergußartig verändert. An der Dorsalseite des Kleinhirns ist diese Veränderung so stark, daß nur noch die äußere Form des Kleinhirns erkennbar ist, während die Zeichnung der Läppchen auch andeutungsweise nicht mehr zu erkennen ist (s. Abb. 4).

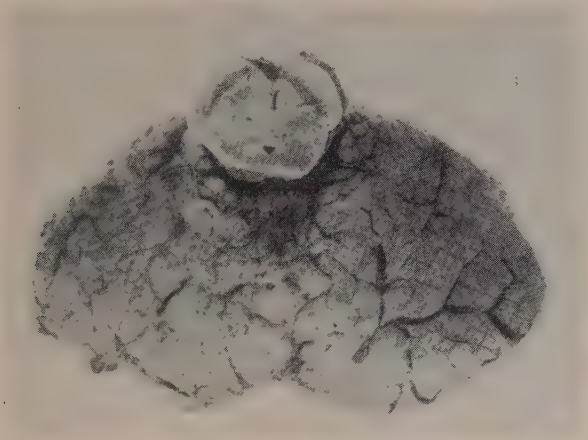


Abb. 4.

An der ventralen Seite der Kleinhirnhemisphären ist die Trübung weniger ausgesprochen, so daß die Zeichnung der darunterliegenden Kleinhirnoberfläche noch wahrnehmbar ist. Auf Schnitten durch das Kleinhirn sieht man, daß der Prozeß sich von der Kleinhirnoberfläche zwischen den Kleinhirnläppchen eine Strecke

weit in die Tiefe fortsetzt. Die Kleinhirnsubstanz selbst erscheint jedoch nicht nennenswert betroffen. Ebenso sind auch Mittelhirn, Pons und Medulla makroskopisch frei von Veränderungen. Nach Aufschneiden der Dura ist am Rückenmark kein besonderer Befund zu erheben. Bei genauerer Inspektion zeigt sich jedoch, daß auch die weichen Häute des Rückenmarks stellenweise leicht getrübt sind. An der Ventralseite des Rückenmarks zieht die ganze Länge in der Gegend der Arteria spinalis ant. eine schmale, jedoch deutlich ausgeprägte Zone leichter Trübung herab. Querschnitte durch das Rückenmark bieten in den verschiedensten Höhen ein etwa gleiches Bild. An der Peripherie dorsal ist die Pia stellenweise leicht verdickt und von milchigem Aussehen. Die Art. spinalis ant. ist von kompakten grauweißen Massen ummauert, die sich in dem vorderen Längsspalt fortsetzen und denselben leicht auseinanderdrängen und völlig ausfüllen. Das Rückenmark selbst bietet auf dem Querschnitt keine Veränderung, insbesondere ist auch die Zeichnung des Rückenmarksgrau in sämtlichen Höhen gut erkennbar.

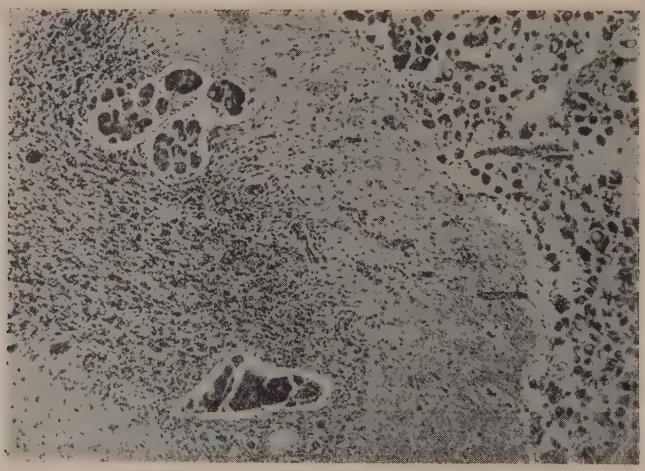


Abb. 5 (H. F.-Bild, Vergr. 95 f.).

Mikroskopisch.

Es seien zunächst die Kleinhirnveränderungen besprochen. An der Kleinhirnoberfläche breitet sich eine Anhäufung dichtgedrängt liegender Zellen aus. Die Zellen liegen epithelartig nebeneinander, ohne sonst in ihrer Anordnung eine bestimmte Struktur erkennen zu lassen. Es handelt sich um große Zellen mit relativ chromatinreichen Kernen, die in der Mehrzahl einen intensiv gefärbten Nu-

cleolus aufweisen. Die Zellen haben einen großen, gut abgrenzbaren Protoplasmaleib, der sich mit Thionin rotviolett anfärbt. Vereinzelt trifft man Riesenzellen mit 2—3 oder mehr Kernen an. Mitosen finden sich in großer Zahl. Zwischen den Zellmassen finden sich nur wenige Kapillaren. Eine nennenswerte Beteiligung des Bindegewebes am Tumoraufbau ist nicht festzustellen. Hin und wieder sieht man in dem Tumor kleinere nekrotische Bezirke. Stellenweise sind kleine Blutungen ins Gewebe sowie Lymphozyteninfiltrate zu sehen. Der Tumor breitet sich im wesentlichen auf der Kleinhirnoberfläche aus, dringt jedoch auch an zahlreichen Stellen mit einzelnen Inseln und Nestern in die Kleinhirnsubstanz bis zur Körnerschicht vor, wobei sich meist ein deutliches Entlangkriechen entlang den Virchow-Robinschen Räumen nachweisen läßt. Aus Zellcharakter, Anordnung, dem Vorhandensein zahlreicher Kernteilungsfiguren und der Art der Ausbreitung ist man ohne weiteres zu der Diagnose eines Carcinoms berechtigt. Die Reaktion der Kleinhirnsubstanz ist sehr gering. Es findet sich lediglich eine gewisse Vermehrung und progressive Veränderung der Zellglia. Die Purkinjezellen fehlen auf weite Strecken fast vollkommen und sind im übrigen schwer geschädigt. Dafür findet sich eine erhebliche Vermehrung der Bergmannglia. Die Körnerschicht ist deutlich, jedoch nicht sehr hochgradig gelichtet.

Auf einem nach Nißl gefärbten Schnitt aus der Großhirnrinde sieht man die Pia von zahlreichen Zellen durchsetzt, die in ihrem Charakter völlig den eben beschriebenen Tumorzellen gleichen, doch sind diese Zellen nur in dünner Lage ausgebreitet. Auch läßt sich ein Eindringen ins Innere des Gehirns nicht nachweisen. Die Pia weist im übrigen geringgradige Lymphozyteninfiltrate auf. Die Molekularschicht der Hirnrinde zeigt eine Vermehrung der Makroglia. Die Ganglienzellen sowie das darunterliegende Mark sind, wenn man von ganz vereinzelten Gliahäufchen absieht, unverändert.

Aus dem Rückenmark wurden je ein Block aus dem unteren Halsmark und aus dem mittleren und unteren Brustmark entnommen und nach Celloidineinbettung nach Nißl gefärbt. Die drei untersuchten Höhen des Rückenmarkes bieten alle im wesentlichen ein gleiches Bild, weshalb hier nur einer der Schnitte (unteres Halsmark) genauer beschrieben werden soll. Die Fissura spinalis ant. ist völlig durch solide Carcinommassen ausgefüllt, die sich auch an der Ventralseite des Rückenmarkes noch etwas ausbreiten, so daß das Bild eines Dreiecks mit ventral gelegener Basis entsteht. Die Art. spinalis ant. ist völlig von Tumormassen eingeschlossen. Innerhalb des Tumors finden sich vereinzelt Lymphozyteninfiltrate. Nekrotische Bezirke oder Blutungen sind nicht

nachzuweisen. Im übrigen gleicht der Tumor hinsichtlich Zellcharakter und Anordnung den beim Kleinhirn besprochenen Bildern. Außerdem finden sich noch in der Pia rings um den Rückenmarksquerschnitt einzelne, teils größere, teils kleinere Carcinomnester, die an einzelnen Stellen entlang den Pialsepten eine Strecke weit ins Rückenmark vordringen. Die Ganglienzellen des Rückenmarkes zeigen zum Teil Verklumpung bzw. Auflösung der Nißl-Granula. Im ganzen erweist sich jedoch das Rückenmark als nur relativ wenig affiziert.

Epikrise.

Bei Fall II handelt es sich um eine Carcinommetastase der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Eigentümlich ist die Bevorzugung des Kleinhirns, für die sich eine Erklärungsmöglichkeit jedoch nicht finden läßt. Das klinische Bild war im wesentlichen das einer Meningitis und schweren allgemeinen Hirnschädigung. Die hochgradige Eiweiß- und Zellvermehrung im Liquor und der Gehalt an Zellen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit als Tumorzellen anzusprechen waren (ganze Zellverbände fanden sich allerdings nicht), ließen intra vitam den Verdacht auf eine Carcinomatosis der Meningen aussprechen, was durch den Röntgenbefund am Thorax eine weitere erhebliche Stütze erfuhr. Die typische Art des Bronchialcarcinoms ins Gehirn zu metastasieren ist ja allerdings die Form multipler Metastasen, wie sie aus Abb. 1, das von einem anderen unserer Fälle stammt, in charakteristischer Weise zu ersehen ist.

Fall III.

Krankengeschichte.

Frau Frieda K., 43 Jahre alt, aufgenommen am 28. 4. 1938. In der Familienanamnese keine Besonderheiten. Pat. war früher nie krank. Im Oktober vorigen Jahres traten plötzlich Schmerzen im ganzen Leib auf. Es bestand weder Durchfall noch Verstopfung. Der hinzugezogene Arzt dachte an Darmgrippe. Nach 8 Tagen klang dieser Zustand ab. Weihnachten vorigen Jahres traten plötzlich Schmerzen zwischen den Schulterblättern auf, die aber in Ruhe schwanden. Zugleich zeitweises Auftreten von Appetitmangel und Ekelgefühl. Seit Mitte März d. J. heftige Schmerzen an der Wirbelsäule. Der hinzugezogene Arzt dachte an klimakterische Beschwerden. Seit Ostern bettlägerig. Am 5. 4. 1938 kam Pat. ins Liegnitzer Krankenhaus. Dort trat mehrmals täglich Erbrechen auf, und plötzlich setzten Sehstörungen ein. Am 28. 4. 1938 hierher überwiesen. Seit 3 bis 4 Tagen außer den sehr heftigen Schmerzen zwischen den Schulterblättern ziehende Schmerzen im Hinterkopf und Nacken, rapide Abnahme der Sehkraft und Gefühl des Eingeschlafenseins der Hände.

Befund.

Große, adipöse Frau. Gesichtshaut etwas fahl, Schleimhäute nicht ganz ausreichend durchblutet. Über den ganzen Körper bis 5-Markstückgröße unregelmäßig verteilte, blauverfärbte Stellen. Große Virchow-Drüse. Herz und Lungen: o. B. Abdomen: Bauchdecken gut eindrückbar, Tumoren oder sonstige Resistenzen nicht palpabel.

Neurologisch. Kopf: Über dem Stirnbein wird geringer Klopfschmerz angegeben. Beim stärkeren Vornüberbeugen des Kopfes, Schmerzen im Nacken. Augen: kommen beiderseitig nicht ganz in die seitlichen Endstellungen, kein Nystagmus, Blicksenkung und -hebung o. B. Pupillen: rechts leicht oval, links kreisrund. Lichtreaktion: rechts nur ein leichtes Anrucken, links ausgiebig, aber sehr träge. Convergenzreaktion ist schlecht. Visus mit Tafel nicht prüfbar. Fundus: keine Stase. Rechte Papille ist temporal abgeblaßt. Trigeminus, Facialis und die übrigen Hirnnerven frei. Reflexe: Armreflexe beiderseitig sehr schwach auslösbar. BDR cutan nur mit einer scharfen Nadel auszulösen, periostal nicht sicher auszulösen. PSR und ASR beiderseitig aufgehoben. Sensibilität: für alle Oberflächen- und Tiefenqualitäten ungestört. Motorik: grobe Kraft in den Extremitäten stark herabgesetzt, besonders in den oberen Extremitäten. Hände können über dem Kopf zusammengeschlagen werden. Die Beine können im Knie gestreckt von der Horizontalen gut, jedoch mit verminderter Kraft, erhoben werden. Keine isolierten Ausfälle bestimmter Muskelgruppen. Gang ist nicht prüfbar. Sprache und psychisches Verhalten: unauffällig.

Verlauf: 1. 5. 1938. Linker Arm kann heute nicht erhoben und abduziert werden. Bewegung in Pro- und Supinationsstellung des Armes noch möglich, jedoch mit stark verminderter Kraft. Rechter Arm: o. B.

2. 5. 1938. Röntgenaufnahme des Schädels zeigt besonders im vorderen Scheitel- und Stirnbein abwechselnd circumscripte Aufhellungen und Verdichtungen, letztere nehmen fast Kalkdichte an. Stellenweise, besonders auf der seitlichen Aufnahme sichtbar, ragen die Verdichtungen einige Millimeter ins Schädelinnere. Lumbalpunktion: Druck im Liegen ohne Pressen 380. Pandy: stark positiv. Eiweiß 25 Teilstriche. Leukozyten 46/3. Lymphozyten 43/3. Xantochromie. WaR im Liquor: +???

4. 5. 1938. Heute kann der rechte Arm auch nicht mehr erhoben und abduziert werden. Heute dreimal erbrochen.

5. 5. 1938. Rechter Arm in der Motorik rapide Verschlechterung, während am linken Arm ein Progreß seit 3 Tagen nicht besteht.

6. 5. 1938. Am rechten Arm ist nur noch Beugung und Streckung der Hand und Finger möglich. Klagt heute über heftigste Schmerzen

im linken Bein. Motorik an der unteren Extremität bis auf starke Herabsetzung der groben Kraft o. B. Gelegentlich Babinksi rechts.

8. 5. 1938. Beginnende Parese im linken Bein. Streckung und Beugung im Knie mangelhaft. Das Bein kann nicht mehr von der Unterlage erhoben werden. Fuß kann noch gut dorsal und plantar flektiert werden, Zehenbewegung frei.

10. 5. 1938. Linker Arm kann nicht mehr am Ellenbogen gebeugt werden. Linkes Bein kann nur noch Spur angezogen werden. Beginnende Parese auch im rechten Bein. Ptosis beiderseits, Augenlider können aktiv gut gehoben werden. WaR in stärkster Konzentration negativ.

13. 5. 1938. An beiden Armen nur noch Fingerbewegung möglich. Linkes Bein kann nicht mehr bewegt werden, auch im Fuß und in den Zehen keine Bewegungsexcursionen zu erhalten. Rechts nur noch Bewegung im Fuß und den Zehen möglich. Nirgends sichere Sensibilitätsstörungen. Elektrische Prüfung ergibt: Ausfall für faradischen Strom in beiden Mm. deltoidei und im M. abductor pollicis brevis. Sonst keinerlei Ausfälle. Augenhintergrund völlig o. B. (Prof. Lenz).

15. 5. 1938. Sensorium getrübt. Erkennt ihre Mutter nicht mehr. Zeitweise sehr verwirrt.

17. 5. 1938. Atmung nur noch abdominal — oberflächlich. Heftigste Schmerzen in den Beinen, weniger starke im Nacken, müssen mit Alkaloiden bekämpft werden.

18. 5. 1938. Verwirrtheitszustände wechselnd mit bewußtseinsklaren Augenblicken.

20. 5. 1938. Temperaturanstieg 40,5°. Exitus letalis.

Sektionsbefund.

Die Allgemeinsektion war im vorliegenden Falle nicht gestattet, so daß der Sitz des Primärtumors leider nicht ermittelt werden konnte.

Das Gehirn läßt bei äußerer Betrachtung außer einer stellenweise zu beobachtenden leichten Trübung der weichen Häute keine krankhaften Veränderungen erkennen. Die Trübung der weichen Häute ist besonders deutlich entlang den Venen der Gehirnoberfläche, die teilweise weißlich eingescheidet erscheinen. Zu weiteren Untersuchungen wird das Gehirn zunächst in 10%igem Formalin anfixiert. Das Großhirn wird in Frontalscheiben zerlegt, das Kleinhirn wird samt Mittelhirn, Pons und Medulla an den Austrittsstellen der Nn. oculomotorii vom Großhirn abgetrennt und in Querschnitte zerlegt. Auf keinem der angelegten Schnitte ließ sich eine Abweichung von der Norm feststellen. Die Hirnkammern sind von gehöriger Form und Größe. Auch am Rückenmark

sind die weichen Häute weißlich getrübt, jedoch in wesentlich stärkerem Grade als am Gehirn. Auch hier ist die Trübung am ausgeprägtesten entlang den oberflächlichen Gefäßstämmen. Querschnitte durch das Rückenmark zeigen in sämtlichen Höhen ein normales Bild.

Mikroskopisch.

Zur histologischen Untersuchung wurden mehrere Blöcke aus der Hirnrinde, aus den Stammganglien, Kleinhirn samt Nucl. dentatus sowie Mittelhirn, Brücke und Medulla oblongata in Celloidin eingebettet und nach Nißl gefärbt. Vom Rückenmark wurde je ein Segment aus dem Hals-, Brust- und Lendenmark in Celloidin eingebettet und nach Nißl gefärbt. Außerdem wurden aus Blöcken der genannten Höhen Gefrierschnitte hergestellt und mit Kresylviolett sowie nach Spielmeyer auf Markscheiden und nach Herxheimer auf Fett gefärbt. Nach den beiden letztgenannten Methoden wurden auch die Nn. optici gefärbt.

Die weichen Häute von Hirn und Rückenmark sind praktisch in ihrer ganzen Ausdehnung von dicht gelagerten Zellmassen durchsetzt. Die Zellen liegen sehr dicht beieinander, ohne jedoch ein bestimmtes Prinzip der Lagerung erkennen zu lassen. Eine nennenswerte Beteiligung von Bindegewebe am Tumoraufbau ist nicht nachweisbar. Die Zellen sind von mittlerer Größe und haben einen rundlichen Kern, der gelegentlich ein oder zwei Kernkörperchen erkennen läßt. Das Protoplasma der Zellen färbt sich mit Thionin rotviolett an. Wegen der dichten Lagerung der Zellen ist eine genaue Abgrenzung der einzelnen Zellemxemplare im allgemeinen nicht möglich. Es zeigt sich auch bei mehr einzeln liegenden Zellen, daß die Abgrenzung des Zelleibes keine ganz scharfe ist. Es lassen sich im wesentlichen nach dem Chromatinreichtum der Kerne zwei Typen von Zellen unterscheiden, solche mit chromatinärmeren und solche mit sehr chromatinreichen Kernen. Letztere Zellen, an Zahl wesentlich geringer, haben im allgemeinen einen wesentlich kleineren und besser abgrenzbaren Protoplasmaleib und bieten so ein lymphozytenähnliches Aussehen. Mitosen finden sich nur in relativ geringer Zahl. Blutungen oder Nekrosen sind innerhalb des Tumors nicht festzustellen. Man wird aus den angegebenen Merkmalen im Verein mit der diffusen Infiltration der Meningen die Diagnose eines Lymphosarkoms stellen dürfen, doch läßt sich ein diffuses Arachnoidealsarkom nicht ausschließen.

Nur selten und nur auf kurze Strecken findet man nicht affizierte Bezirke der Meningen. Die Zellmassen erstrecken sich entlang den Pialsepten bis tief in die Sulci des Gehirns hinein und nehmen in der Tiefe oft noch einen größeren Bezirk ein. Am Rückenmark ziehen sie tief bis in die Fissura spinalis ant. Die in den weichen

Häuten verlaufenden Nervenstränge und Gefäße sind ganz von Tumorzellen eingemauert.

Ein Schnitt durch das Mittelhirn zeigte, daß die Nn. oculomotorius und trochlearis in ziemlich erheblichem Grade von Tumorzellen durchsetzt sind.

Die Zellmassen kriechen sonst im wesentlichen entlang den Pialmaschen und -septen fort, ohne ins Innere von Hirn oder Rückenmark vorzudringen. Nur an wenigen Stellen ist ein Einbruch ins Gehirn oder Rückenmark festzustellen, so stellenweise im Kleinhirn, ferner im Gebiet des einen hinteren Vierhügels. In der Temporalrinde ist an einer Stelle ein Vordringen entlang der Gefäße zu bemerken, das jedoch nur wenig ausgeprägt ist.

In den Rückenmarkspräparaten sieht man, daß der Tumor entlang den Pialmaschen vordringt, jedoch nur auf kurze Strecken, und ohne das eigentliche nervöse Parenchym zu affizieren. Die Ganglienzellen des Rückenmarkes weisen in Hals- und Brustmark keine Veränderungen auf, während im Lumbalmark ein Teil der Vorderhornzellen das Bild der primären Reizung bzw. retrograden Reaktion zeigen. Im Markscheidenbild nach Spielmeyer ist in allen untersuchten Höhen ein sicherer Markscheidenausfall nicht festzustellen; im Scharlachrotpräparat nach Herxheimer ist nur ganz vereinzelt intrazellulär gelegenes Fett nachweisbar.

Die Nn. optici wurden in Gefrierschnitten untersucht, die mit der Markscheidenfärbung nach Spielmeyer und mit der Scharlachrotfärbung nach Herxheimer gefärbt wurden. Die Markscheiden erwiesen sich als intakt, auch waren keine scharlachrotfärbbaren Substanzen wahrnehmbar.

Zur Erläuterung des mikroskopischen Befundes folgende 4 Abbildungen (Abb. 6—9).

Epikrise.

Im vorliegenden Falle bot die Differentialdiagnose des klinischen Bildes gewisse Schwierigkeiten. Intra vitam die exakte Diagnose zu stellen, war natürlich nicht möglich. Die weitgehende Areflexie, die die untere Körperhälfte mehr betraf als die obere, die Paraesthesien im Verein mit der rapiden Abnahme der Sehkraft ließen an eine Neuro-Myelitis optica denken. Dagegen sprach aber der für Neuro-Myelitis optica doch relativ lange Verlauf, vor allem aber sprachen dagegen die heftigen Schmerzen, über die die Patientin klagte. Weiter fehlten bei unserer Patientin Sensibilitätsstörungen, es fehlten Blasen-Mastdarmstörungen, und die Entwicklung der Lähmung zeigte nicht den aufsteigenden Charakter, wie er im allgemeinen für die Neuro-Myelitis optica typisch ist. Bei genauerer Analyse des Krankheitsbildes ließ sich also eine Neuro-Myelitis optica ausschließen.

Abb. 6 (Nißlbild, Lupenvergr.).

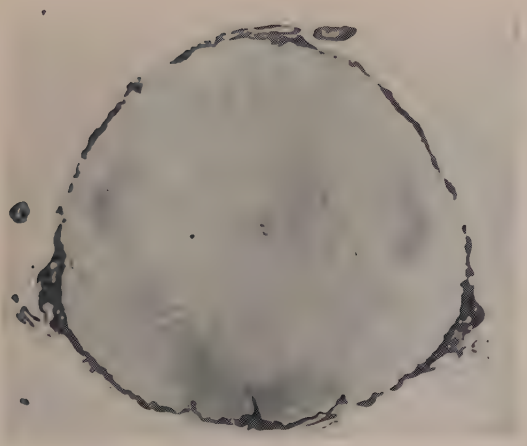


Abb. 7 (Nißlbild, Lupenvergr.).

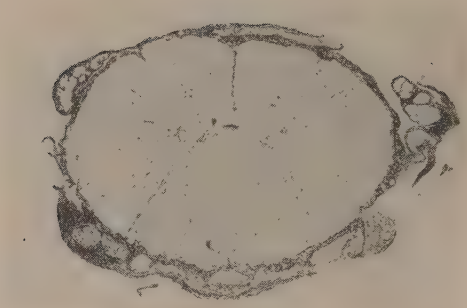


Abb. 8 (Nißlbild, Lupenvergr.).

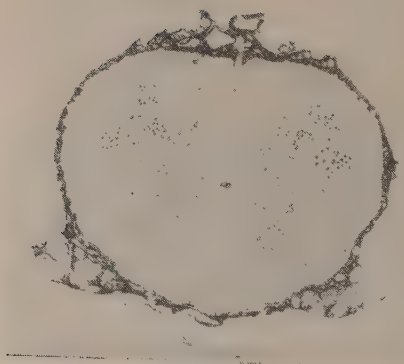


Abb. 9 (Nißlbild, Lupenvergr.).

Wenn man von der rapiden Sehverschlechterung absah, war der nächstliegendste Gedanke der eines diffusen meningealen Tumors. Dafür sprachen neben den meningitischen Reizsymptomen und den Schmerzen vor allem die enorme Eiweißvermehrung, die Zellvermehrung und die Xantochromie im Liquor. Hier kam dann im wesentlichen in Frage eine meningeale Aussaat eines irgendwo im Körper gelegenen Primärtumors oder eine primäre Sarkomatose der Arachnoidea. Da man gewisse Anhaltspunkte für ein Magencarcinom hatte (Ekelgefühl, Virchow-Drüse), war es am nächstliegendsten, eine Meningealcarcinose anzunehmen. Schwer erklärbar blieb die Abnahme der Sehkraft bei anfänglichem Fehlen von sicheren Zeichen einer Gehirnaffektion. Gegen Ende der Krankheit konnte man das Vorhandensein eines diffusen meningealen Tumors allerdings dann schon mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit annehmen, da ja deutlich die Zeichen einer allgemeinen Hirnschädigung (Verwirrtheitszustände, Trübung des Sensoriums) hervortraten.

Die histologische Diagnose bereits aus dem klinischen Bilde zu stellen, wäre natürlich nur möglich gewesen, wenn man den Primärtumor erkannt hätte und aus irgendwelchen Zeichen seinen Charakter als Lymphosarkom hätte wahrscheinlich machen können. Auch die histologische Untersuchung schließt ein Arachnoidealsarkom nicht mit Sicherheit aus.

Zusammenfassung.

1. Das Neurologische Forschungsinstitut Breslau verfügt bei der Gesamtzahl von 630 verifizierten Tumoren des Zentralnervensystems über ein Material von 40 histologisch verifizierten metastatischen Tumoren, das sind mithin 6,15%.

2. Unter den metastatischen Tumoren unseres Materials nimmt das Carcinom mit 80% die erste Stelle ein und unter den Carcinomen wiederum das Bronchialcarcinom mit 28,1%. Das Durchschnittsalter der Metastasenträger betrug 48,2 Jahre. Das weibliche Geschlecht überwiegt mit 22 Fällen gegenüber 18 Fällen des männlichen Geschlechts.

3. Eingehende Beschreibung von 3 interessanten Lokalisationen metastatischer Tumoren.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, mich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit bei Herrn Professor Dr. Gagel herzlichst zu bedanken. Auch möchte ich Herrn Professor Dr. Foerster für die freundliche Erlaubnis, die Arbeit in seinem Institut durchführen zu können, meinen besonderen Dank aussprechen.

Literatur-Verzeichnis

Walshe: Quart. Journ. Med. 1931.

Dunlap: Ann. int. Med. 5, 1932.

Bailay: „Intracranial Tumours", 1933.

Cushing: „Intracranielle Tumoren", 1933.

Paß: Der Nervenarzt 11, 1938.

Behrend und Schilf: Der Nervenarzt 1938.

Lebenslauf

Am 14. Mai 1911 wurde ich als Sohn des Großkaufmanns Max Rudzki und seiner Ehefrau Wally, geb. Kotsch, in Kattowitz geboren. Bis zum Abitur besuchte ich die Deutsche Oberrealschule in Kattowitz. Anschließend studierte ich Medizin in Graz, Jena, Kiel und Breslau. Das medizinische Staatsexamen beendete ich am 19. Februar 1938 in Breslau. Das praktische Jahr absolvierte ich im städtischen Wenzel-Hancke-Krankenhaus (Innere Abteilung) und im Krankenhaus Nord und erhielt am 24. Februar 1939 meine Approbation. Seit 15. Mai 1939 bin ich als Assistenzarzt im Krankenhaus Nord tätig. Seit 3. Mai 1938 bin ich verheiratet und habe zwei Kinder.

Johannes Rudzki.